緊急手術中に抗E抗体陽性が判明し、 適合血液確保に難渋した2症例

室園美智博^{*1} 鈴木直樹^{*2} 石田裕介^{*2} 小林賢礼^{*2}

〔要旨〕 緊急手術中に不規則抗体陽性であることが判明した2症例を経験した。1例は急性硬膜下血腫、1例は胃穿孔のために緊急手術となった。両症例は術中に赤血球輸血が必要となったが、不適合血をチェックするための抗体スクリーニングテストにて患者血に抗E抗体が検出されたため、E抗原陰性血液が必要となった。結果として輸血用血液を依頼して確保するまでに2時間以上経過し、術中は代用血漿やアルブミン製剤などで対応して、E抗原陰性血液による輸血は手術終了後となった。緊急輸血時に医師と血液管理部門の院内スタッフは、すぐに互換性を持つ輸血を安全に確保するために、適切に情報を共有しなければならない。

キーワード：不規則抗体、輸血、緊急手術

はじめに

不規則抗体は過去の輸血や妊娠中に胎児から移入された赤血球により後天的に獲得される。後に同じ抗原を持つ赤血球を輸血された際に溶血反応を起こすことがある。今回、緊急手術で輸血を要するも、不規則抗体陽性のため術中輸血に苦慮した2症例を報告する。

I 症 例

<症例1>

57歳，男性，身長174cm，体重53kg，血液型 O 型 Rh +。

現病歴：後頭部痛を訴え，その後意識レベル低下のため当院に救急搬送された。救急隊到着時 Japan Coma Scale (JCS) II-20。

既往歴：胃癌，C型肝炎，イレウス。

入院時血液生化学検査では，軽度肝障害とヘモグロビン値(Hb)9.5g/dLの貧血を認めた。脳CT検査によるくも膜下出血+被殻出血の診断でICU入室した。入院当日に脳出血に対し1回目の開頭血腫除去術を施行後ICUに戻り，翌日に破裂脳動脈瘤に対して動脈瘤内塞栓術を施行した。1回目血腫除去術から動脈瘤内塞栓術後にかけて赤血球濃厚液(red cell concentrate：RCC)14単位投与した。この時の輸血準備での検査では不規則抗体が陰性であった。その後，意識は回復して一般病棟へ移動した。入院後33日目に頭蓋形成術を施行されたが，その翌日に硬膜外出血が発生して2回目の開頭血腫除去術が緊急で行われた。開頭血腫除去術中に輸血が必要となり準備されたが，不規則抗体検査で抗E抗体陽性と判明した。したがってRCCに対してE抗原のチ

^{*1} 東京医科大学茨城医療センター麻酔科 受付日 2020. 1. 7.

^{*2} 東京医科大学麻酔科学分野 受理日(採択日) 2020. 4. 21.

著者連絡先 室園美智博
〒300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央3-20-1
東京医科大学茨城医療センター麻酔科

エックが必要となり、術中に必要な血液が間に合わなかった。輸血できる血液を確保するまでは代用血漿 1,000mL や 5% Alb 500mL にて対応した。また血圧低下時はフェニレフリンを 0.1～0.2mg ずつ投与することで対応可能であった。輸血用血液を依頼してから約2時間30分経過後に適合血液を確保して輸血を開始した時点では、Hb 5.5g/dL まで低下した。

<症例2>

85歳，女性，身長140cm，体重40kg，血液型 A 型 Rh +。

現病歴：腹痛のため近医受診し，消化管穿孔の診断で当院に紹介，搬送された。

既往歴：子宮筋腫（輸血歴あり），心不全，認知症。

当院入院時血液検査では，WBC $2,100/\text{mm}^3$ と低下を示し，Hb 9.5g/dL の貧血を認めた。生化学検査では CRP 3.48mg/dL に上昇して，BUN 35.9mg/dL，Cr 1.51mg/dL と腎障害を認めた。入院後緊急で腹膜炎手術を施行することになった。術前に RCC 4単位準備したが，手術開始から約1時間余り経過したところで不規則抗体検査にて抗 E 抗体陽性と判明し，RCC に対して E 抗原のチェックが必要となり，手術中に輸血が間に合わなかった。輸血までは晶質液 750mL と代用血漿 850mL により対処した。術中は腹膜炎による重症感染症の影響もあり著しい低血圧（収縮期血圧 70mmHg 以下）を呈したため，ドパミン（ $5\mu\text{g/kg/min}$ ）やノルアドレナリン（ $0.1\sim0.2\mu\text{g/kg/min}$ ）による昇圧も行われた。手術は腹腔内洗浄後に胃穿孔に対して大網充填術を行い，術後に ICU へ入室した。輸血用血液を依頼してから約2時間30分後（ICU 入室後）に適合血液を確保して，輸血を開始した（開始時 Hb 6.2g/dL）。ICU 入室後は septic shock のため昇圧剤，血液浄化療法，抗凝固療法などを併用しながら貧血を呈するごとに追加で RCC を投与して，一般病棟へ移動するまでに RCC を合計 26 単位投与した。

Ⅱ 考 察

不規則抗体は赤血球同種抗原に対する抗体のうち，抗 A 抗体，抗 B 抗体以外の抗体の総称であり，300 種類以上の赤血球同種抗体が国際輸血学会で認められている¹⁾。不規則抗体陽性例への不適合血の輸血では輸血後数時間程度の早期に臨床所見を認める場合もあるが，多くは遅発性溶血性輸血副作用（delayed hemolytic transfusion reaction：DHTR）を示す。不規則抗体による溶血は，ABO 不適合輸血と異なり死亡例は少ない。しかし，遅発性溶血が高度で，再度輸血が必要となった症例での死亡率は高い。特に，遅発性溶血が正しく診断されなかった場合や，臨床的に意義のある不規則抗体が正しく同定されなかったために再度不適合血（対応抗原陽性血）が輸血された場合に死亡例が多い。そのため，不規則抗体による溶血性副作用のリスクに対応するために緊急輸血が実施された症例では，事後であっても不規則抗体スクリーニング，交差適合試験，血液型の確定を行うことが重要である²⁾。

当院においては輸血前に臨床的意義の高い不規則抗体約 20 種類をクームス法にて検査している。今回，緊急手術症例において患者側血液に施行した検査にて抗 E 抗体が判明した。したがって通常の輸血用血液確保の手続きに E 抗原の有無の確認が加わった。また今回の緊急輸血では深夜の緊急手術のため検査技師の登院，院内にストックしている血液の状況，血液センターからの血液の搬入などが加わって輸血用血液の依頼から適合血を確保するために約2時間以上経過した。症例1に関して，入院直後の開頭血腫除去術の時点では輸血において患者の不規則抗体はなかった。その後約1カ月後の手術では不規則抗体陽性となっているので，今回の入院以降に抗体産生が行われたと予想できる。輸血後1カ月以内の不規則抗体産生は他でも報告されている³⁾。症例1では頭蓋形成術の際に Type & Screening を行っていれば，その時点で不規則抗体スクリーニング検

査により陽性化が判明し、緊急手術では早い段階で抗原陰性血を確保できていたと反省される。症例2では以前に施行された子宮筋腫に対する手術での輸血が原因での不規則抗体と考えられる。

厚生労働省による「輸血療法の実施に関する指針」⁴⁾では、不適合輸血を防ぐために間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体のスクリーニング検査を行う。不規則抗体が検出された場合には同定試験を行う。なお、37°Cで反応する臨床的に意義(副作用を起こす可能性)のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。臨床的に意義のある不規則抗体を持っている場合には、対応する抗原を持たない血液を用いる。ただし、持続的出血によるショックバイタルを呈する危機的出血では、事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合でも対応する抗原陰性の血液が間に合わなければABO型適合赤血球を輸血し溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける^{5), 6)}。今回の症例においては抗E抗体であったため、不規則抗原陰性血液が比較的容易に手に入ることで輸血までに代用血漿等で対応しやすかったが、もし輸血マッチング困難な抗体であり、かつ大量出血が続けば救命のためにABO型適合を優先して輸血すべきである。不規則抗原陽性血液を輸血した場合、輸血後のDHTRなどの溶血反応や腎障害などを嚴重にチェックしなければならない。また新鮮凍結血漿(FFP)を輸血すると補体が補充され溶血が増悪する可能性がある。緊急輸血において不規則抗体のスクリーニング検査で抗体が検出された場合、不規則抗体の同定や血液センターへの抗原陰性血の依頼など適合血の獲得には時間のかかる手続きがある。現在、不規則抗体によっては院内で持ち合わせている抗原陰性血液製剤のロット番号を血液センターが教えてくれる。院内では不規則抗体同定用パネルを活用することで判定の効率化を図るのも必要である。また危機的出血に対して、院内での麻酔科医と術者、そして手術室や輸血管理部門など

の連携も整備しておくことが重要である。今回のような不規則抗体陽性など特殊な事例を想定して、日頃からシミュレーションを実施することが望ましい。また当院のような地方病院の事情(院内での血液確保状況、スタッフの待機条件や血液センターからの運搬状況など)は、輸血の確保に影響するさまざまな制約となることを十分に考慮して対応する方法を検討すべきである。

本論文の要旨は、日本臨床麻酔学会第35回大会(2015年、横浜)で発表した。本症例報告に際し、患者の同意および施設の承認は得ている。また、開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) Storry JR, Castilho L, Daniels G, et al. : International Society of Blood Transfusion Working Party on Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology : Berlin Report. Vox Sang 101 : 77-82, 2011
- 2) 厚生労働科学研究 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究班(研究代表者 藤井康彦) : 安全な輸血療法ガイド. <<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/themes/jstmct/images/medical/file/reference/Ref22.pdf>> (2020.4.4 閲覧)
- 3) 櫻木美基子, 清川知子, 細川美香ほか : 輸血後不規則抗体陽性化症例の臨床経過についての検討. 日本輸血細胞治療学会誌 59 : 579-585, 2013
- 4) 厚生労働省医薬食品局血液対策課 : 輸血療法の実施に関する指針. 平成17年9月(平成26年11月一部改正) <<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000065576.pdf>> (2020.4.4 閲覧)
- 5) 社団法人日本麻酔科学会, 有限責任中間法人日本輸血・細胞治療学会 : 危機的出血への対応ガイドライン. 2007 <<https://anesth.or.jp/files/pdf/kikitekiGL2.pdf>> (2020.3.10 閲覧)
- 6) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会 : 産科危機的出血への対応指針2017. <<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2017/01/8b9c0f3a8172ae1c9cf0e7bbd746f5db.pdf>> (2020.3.12 閲覧)

Two Patients Found to Have Anti-E Antibodies during Emergency Surgery Who Suffered Due to Inability to Quickly Secure Compatible Blood

Michihiro MUROZONO^{*1}, Naoki SUZUKI^{*2}, Yusuke ISHIDA^{*2}, Takayuki KOBAYASHI^{*2}

^{*1}Department of Anesthesia, Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center

^{*2}Department of Anesthesiology, Tokyo Medical University

We encountered two patients undergoing emergency surgery, in whom red blood cell transfusion was delayed due to the presence of non-ABO antibodies. One patient underwent acute epidural hematoma evacuation and the other underwent omentoplasty for gastric perforation. Although they needed red blood cell transfusion, an anti-E antibody was detected, and E antigen-negative red blood cells were required in each patient. As a result, we spent more than two hours between applying for and securing blood for transfusion and we transfused E antigen-negative blood cells after surgery. Our present cases demonstrate that hospital staff including doctors and laboratory specialists should adequately share information in order to be able to promptly perform compatible blood transfusions in emergencies.

Key Words : Non-ABO antibody, Blood transfusion, Emergency surgery

The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia Vol.40 No.5, 2020